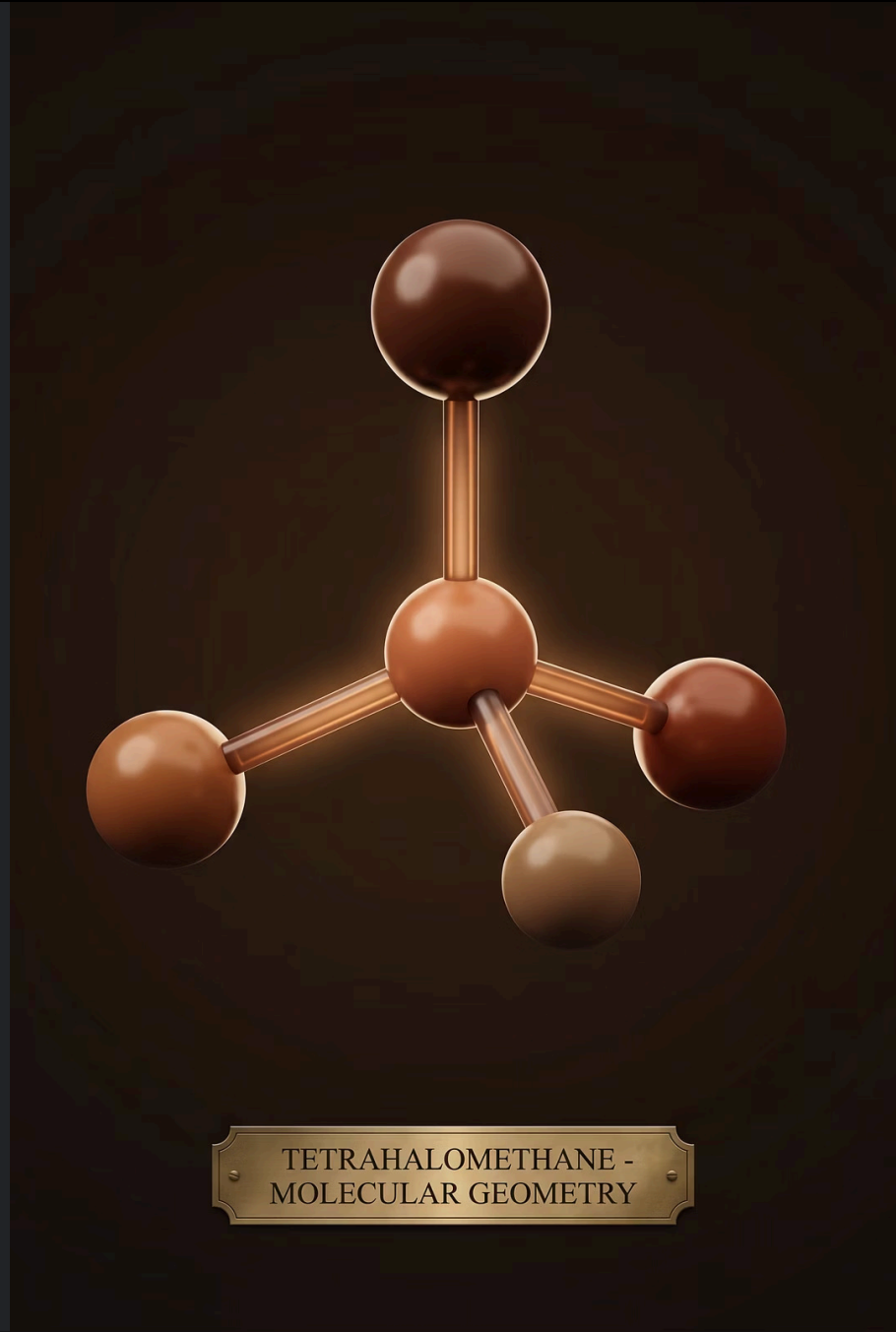
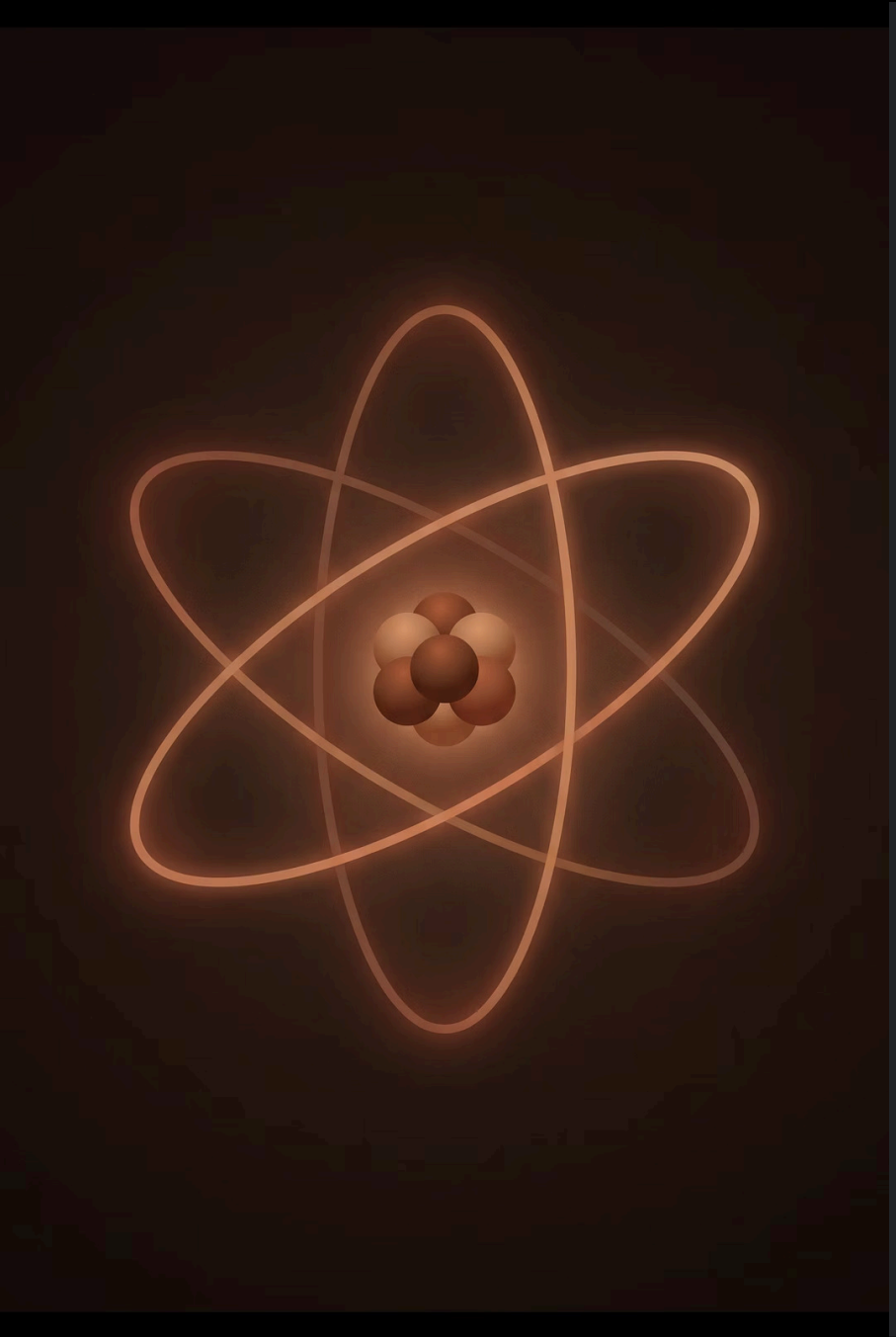
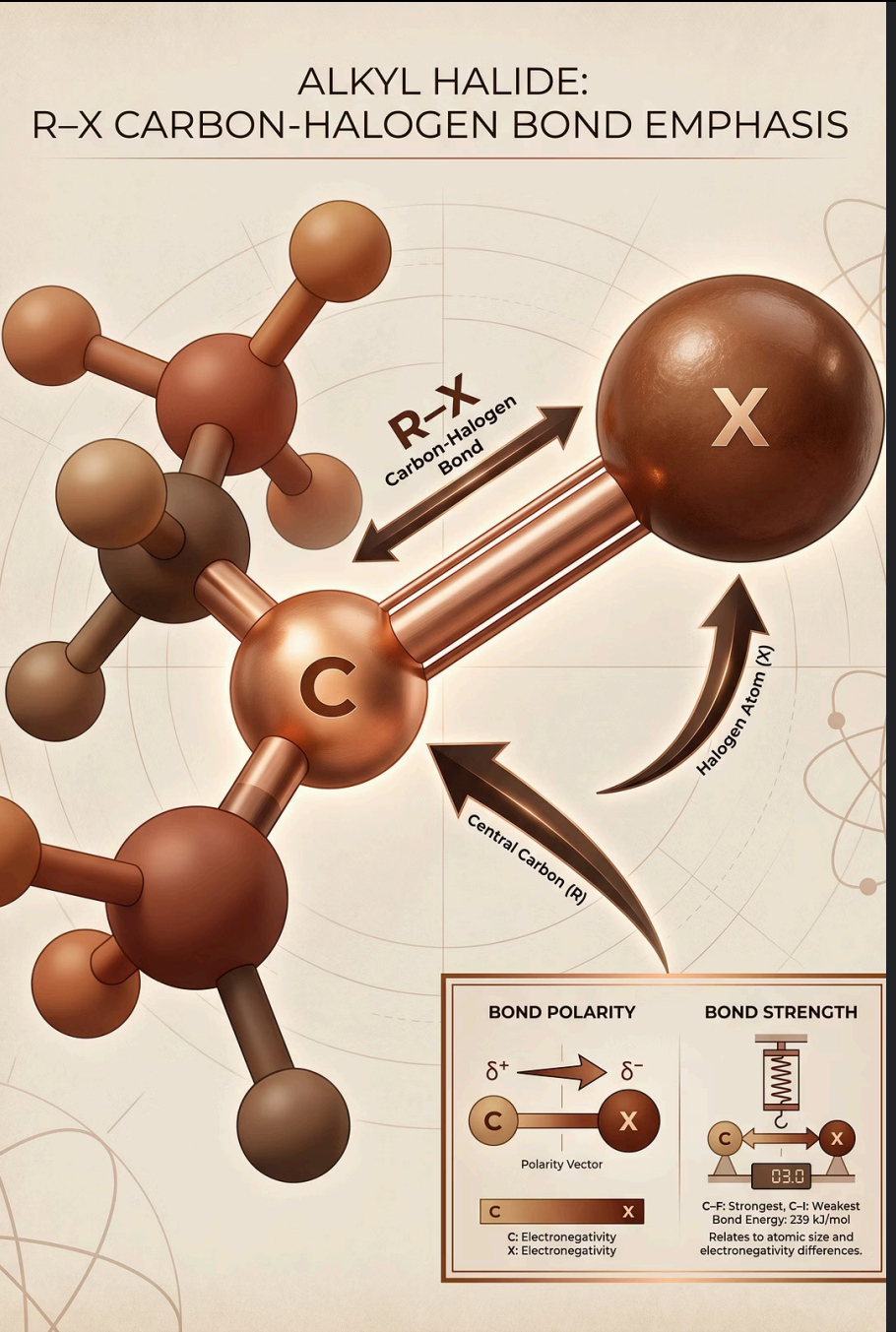
Alkil Halojenürler: Moleküler Mimarideki Hassas Düzen

Ders Sunumu · *Teradigma*





Cansız, şuursuz atomlar bir araya geldiklerinde kendilerinde hiç bulunmayan özelliklere sahip mükemmel yapıları nasıl inşa edebilirler?



Alkil Halojenür Nedir?

- Genel formül: **R–X** (R = alkil grubu, X = F, Cl, Br veya I)
- Doymuş bir karbon atomuna (sp^3) bir veya daha fazla halojen atomunun kovalent bağla bağlanmasıyla oluşturulur
- Yalnızca insan yapımı değil; 5000'den fazla doğal organohalojen bileşiği tespit edilmiştir

Atomların Bir Araya Getirilişindeki Hayret

Klor + Karbon + Hidrojen → Kloroform

Tek başına zehirli ve tahriş edici klor gazı + karbon + hidrojen → cerrahi anestezik (Kloroform)

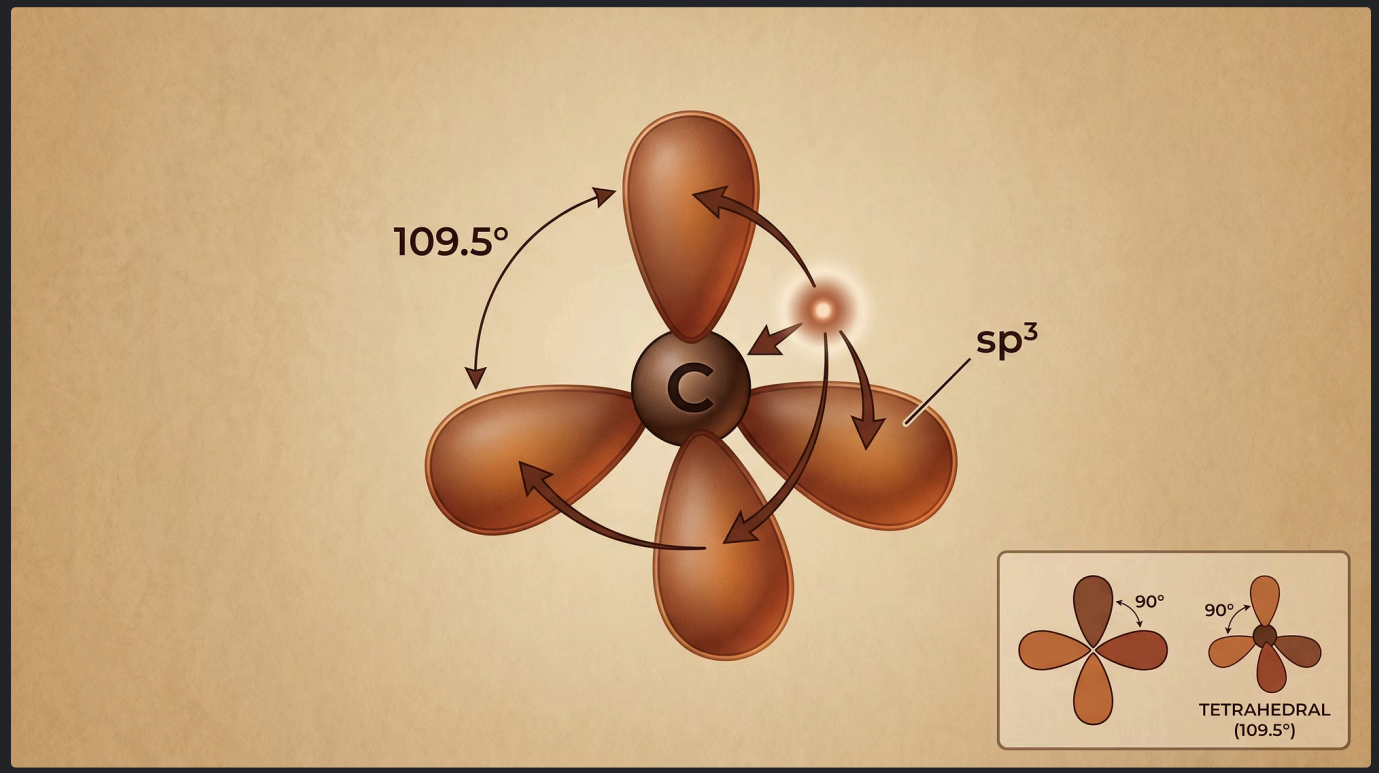
Yakıcı Flor + Karbon → Teflon

Yakıcı flor gazı + karbon → dünyanın en kaygan maddelerinden Teflon

İlim ve Ölçüyle Bir Araya Geliş

Bu dönüşüm, maddenin belirli bir **ilim ve ölçüyle** bir araya getirilişinin eseridir

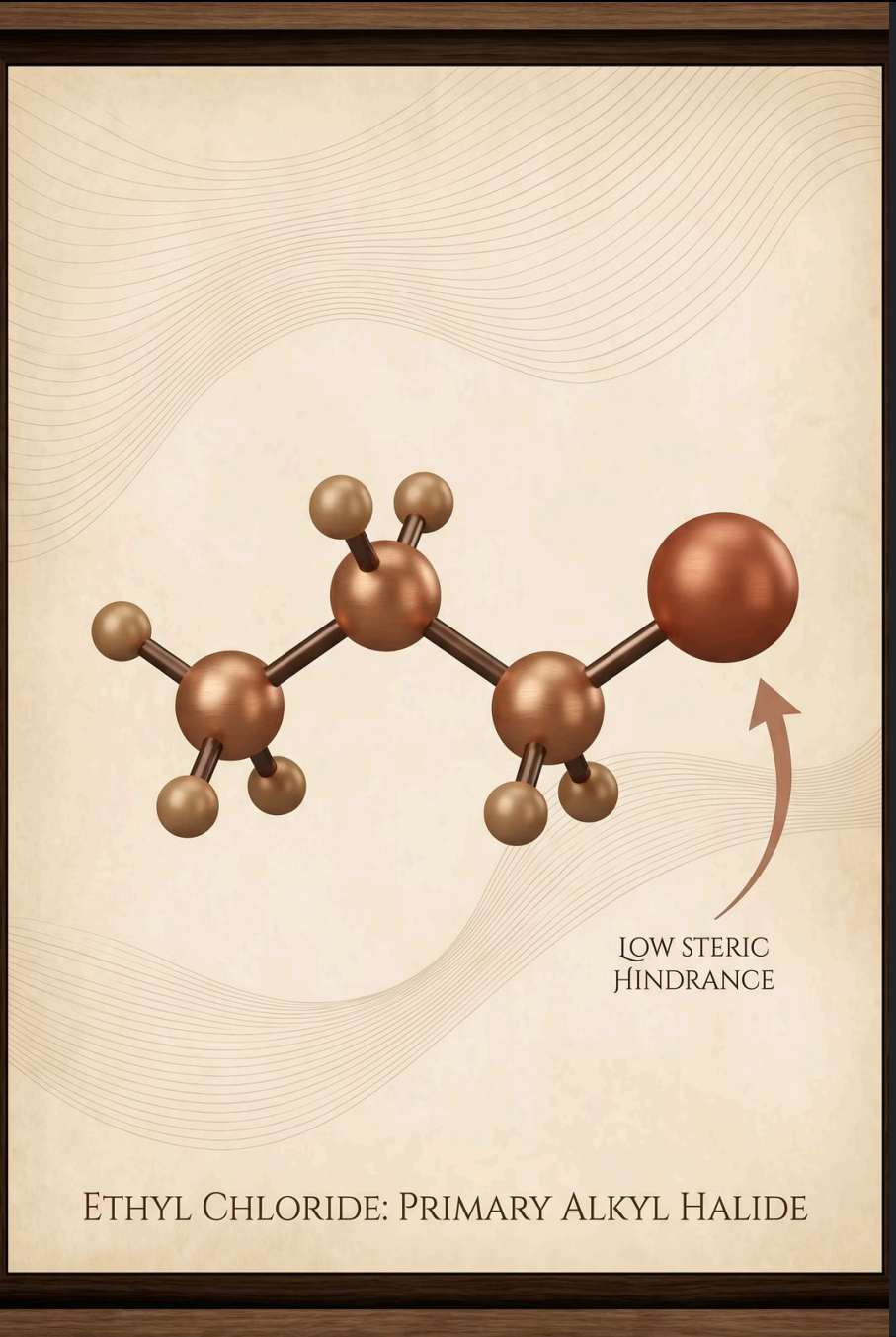
sp^3 Hibritleşmesi ve Tetrahedral Geometri



Dört Eş Enerjili Orbital

Merkezdeki karbon, dört eş enerjili orbital oluşturur. Orbitaller birbirinden en uzak konuma yerleştirilmiştir: yaklaşık **109,5 derecelik açı**.

Tetrahedral geometri, molekülün kararlılığı ve reaktivitesi için kritik bir mimaridir.



Sınıflandırma: Primer (1°)

- Halojen taşıyan alfa karbonu yalnızca **bir** karbon grubuna bağlıdır
- Örnek: Etil klorür (CH_3CH_2Cl)
- Halojen çevresinde geniş boşluk (düşük sterik engel) → SN2 tepkimelerine en açık yapı

Sınıflandırma: Sekonder (2°) ve Tersiyer (3°)

Sekonder (2°)

Halojen karbonu iki karbon grubuna bağlıdır → hem SN1 hem SN2 mümkündür

Örnek: İzopropil bromür ($(CH_3)_2CHBr$)

Tersiyer (3°)

Halojen karbonu üç karbon grubuyla çevrelenmiştir → yüksek sterik engel, SN1 için en uygun zemin

Örnek: Tert-bütil klorür ($(CH_3)_3CCl$)

Primer 1° Sekonder 2° Tersiyer 3°

IUPAC İsimlendirmesi: Ana Kurallar

En Uzun Zinciri Bul

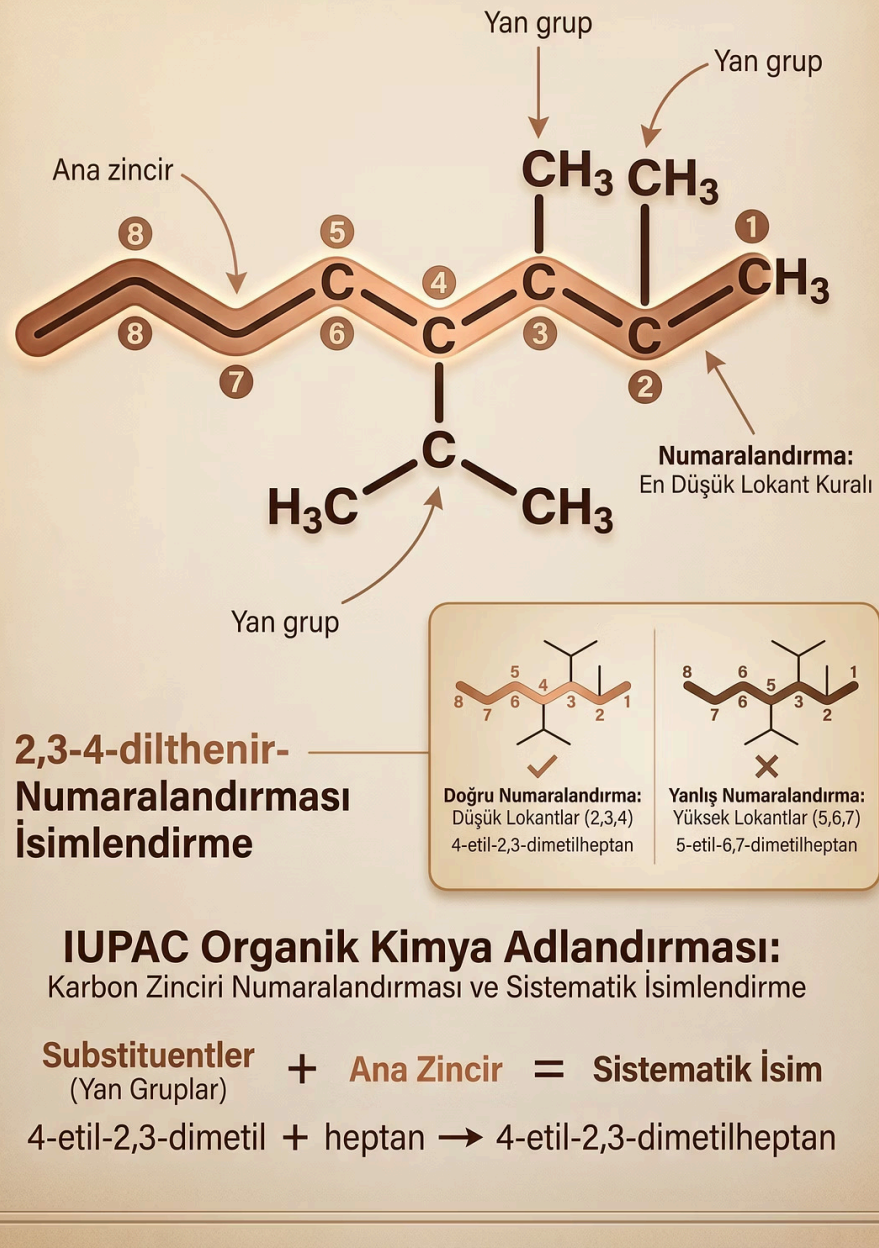
Halojen atomunun da içinde bulunduğu **en uzun karbon zinciri** tespit edilir

Çoklu Bağ Önceliği

Zincirde C=C veya C≡C bağı varsa bu bağlar önceliklidir; halojen önceliğini yitirir

Numaralandırma Yönü

Zincir, halojen veya dallanmaya **en yakın uçtan** numaralandırılır



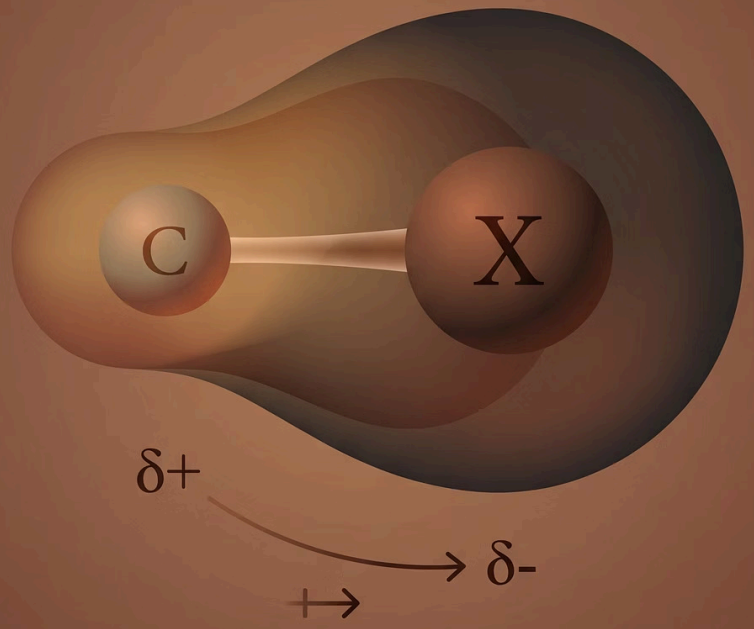
IUPAC İsimlendirmesi: Öncelik ve Yaygın İsimler

Alfabetik Öncelik Kuralı

İki uç eşit mesafedeyse alfabetik öncelik uygulanır (örn. Brom, Klor'dan önce gelir)

Yaygın kullanımda halojen isim, alkil grup sıfat işlevi görür.

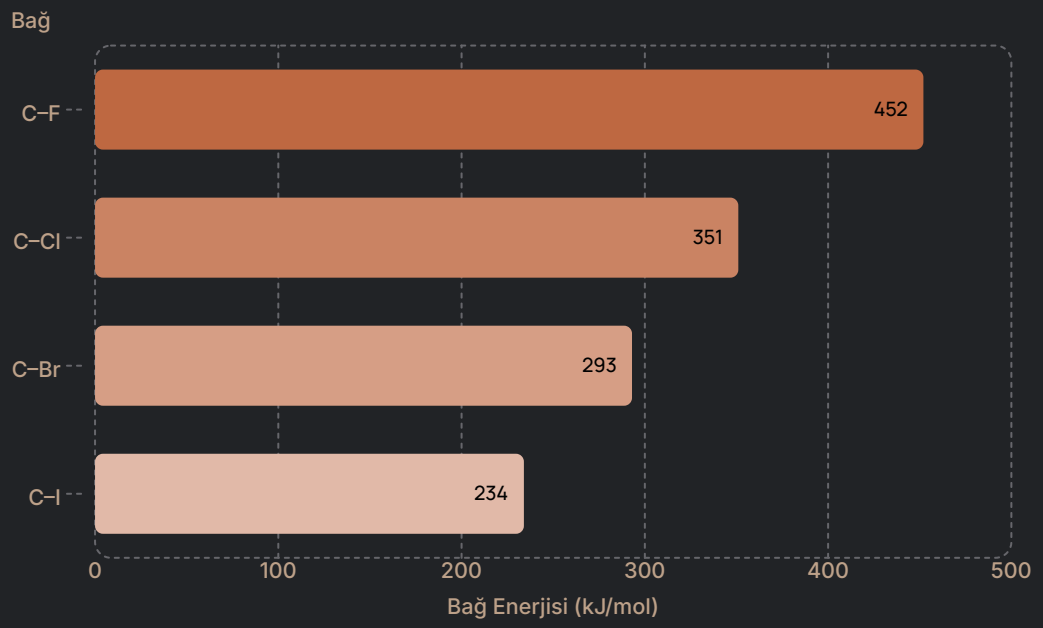
Formül	IUPAC Adı	Yaygın Ad
CH_3I	İyodometan	Metil iyodür
CH_2Cl_2	Diklorometan	Metilen klorür
$CHCl_3$	Triklorometan	Kloroform



Karbon–Halojen Bağının Kutuplu Yapısı

- Halojenler, karbona göre çok daha yüksek elektronegatifliğe sahiptir
- Elektron bulutu halojen atomuna doğru asimetrik biçimde çekilir
- Sonuç: Halojen ucunda kısmi negatif (δ^-), karbon ucunda kısmi pozitif (δ^+) yük → kalıcı dipol moment

Bağ Enerjileri ve Fiziksel Özellikler



Bağ	Uzunluk (pm)	Enerji (kJ/mol)	Kaynama (°C)
C–F	139	452	−78,4
C–Cl	178	351	−24,2
C–Br	193	293	3,6
C–I	214	234	42,4

İnce Ayar: Güçten Zayıflığa Fonksiyonel Spektrum

C–F Bağı (452 kJ/mol)

Biyolojik ve kimyasal bozunmaya karşı olağanüstü direnç → ilaç tasarımında metabolik blokaj için kullanılır

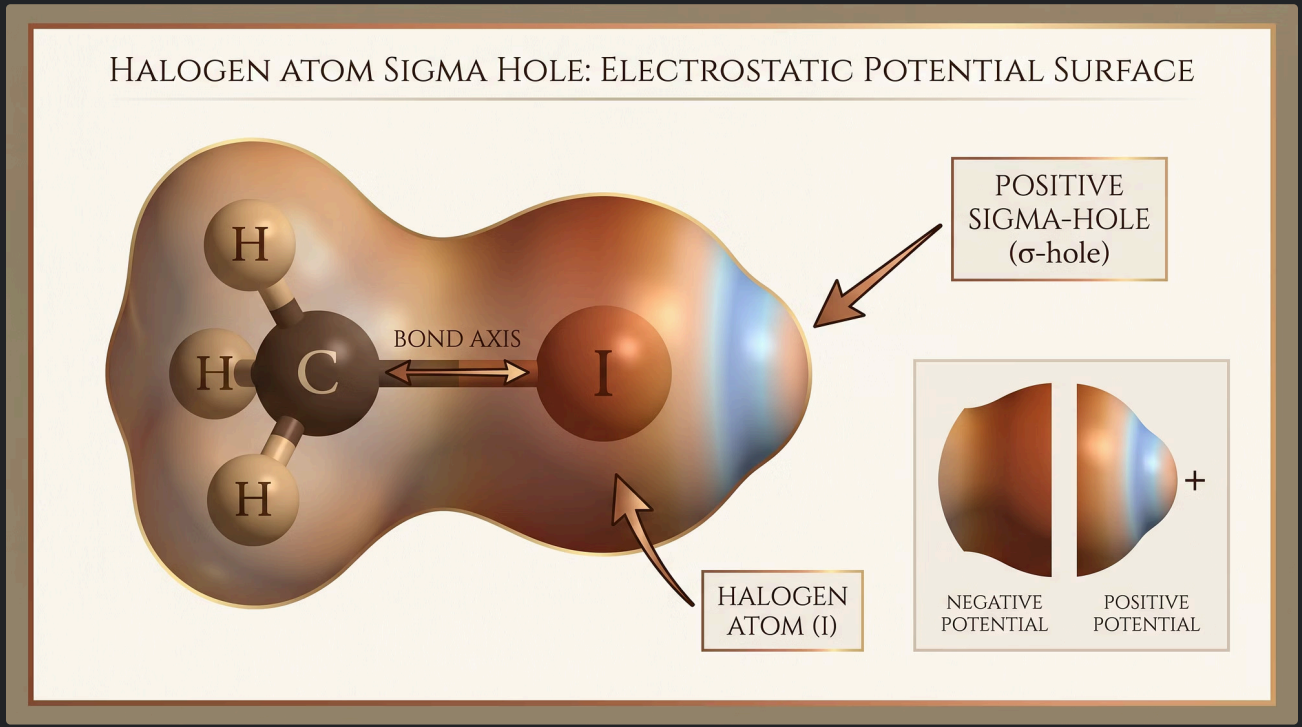
Denge Noktası

Bu iki uç arasındaki denge, maddenin hem inşa edilebilir hem dönüştürülebilir olmasını sağlar

C–I Bağı (234 kJ/mol)

Kolayca kırılabilir → sentetik kimyada "ayrılan grup" olarak iskele işlevi görür

Sigma Deliği (σ-hole)



Elektron Yoğunluğunun Asimetrik Dağılımı

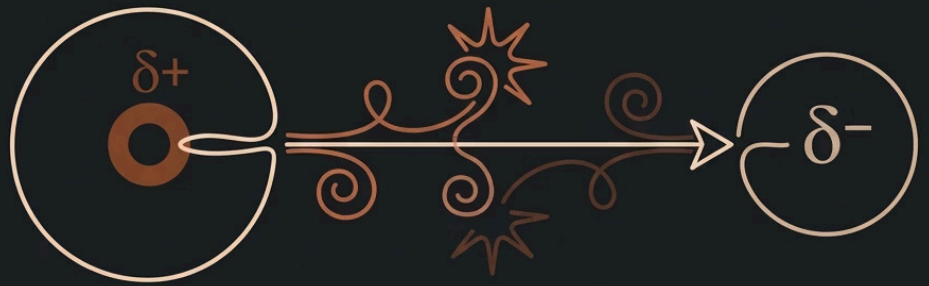
Halojen kovalent bağ kurduğunda elektron yoğunluğu atomun çevresine **homojen dağıtılmaz**.

Bağ ekseninin tam tersi yönünde, halojenin dış ucunda elektron yoğunluğunun azaldığı bir bölge oluşturulur: **sigma deliği**.

Halojen ne kadar büyükse (I ve Br) bu pozitif bölge o kadar belirgindir.

Halojen Bağı (Halogen Bond – XB)

HALOJEN BAĞI MEKANİZMASI: sigma deliğindeki pozitif bölge (δ+) ile protein üzerindeki negatif oksijen veya azot atomu (δ-) arasında 180 derecelik doğrusal çekim kuvveti; hidrojen bağıyla karşılaştırma — halojen bağı daha yönlü ve daha doğrusal



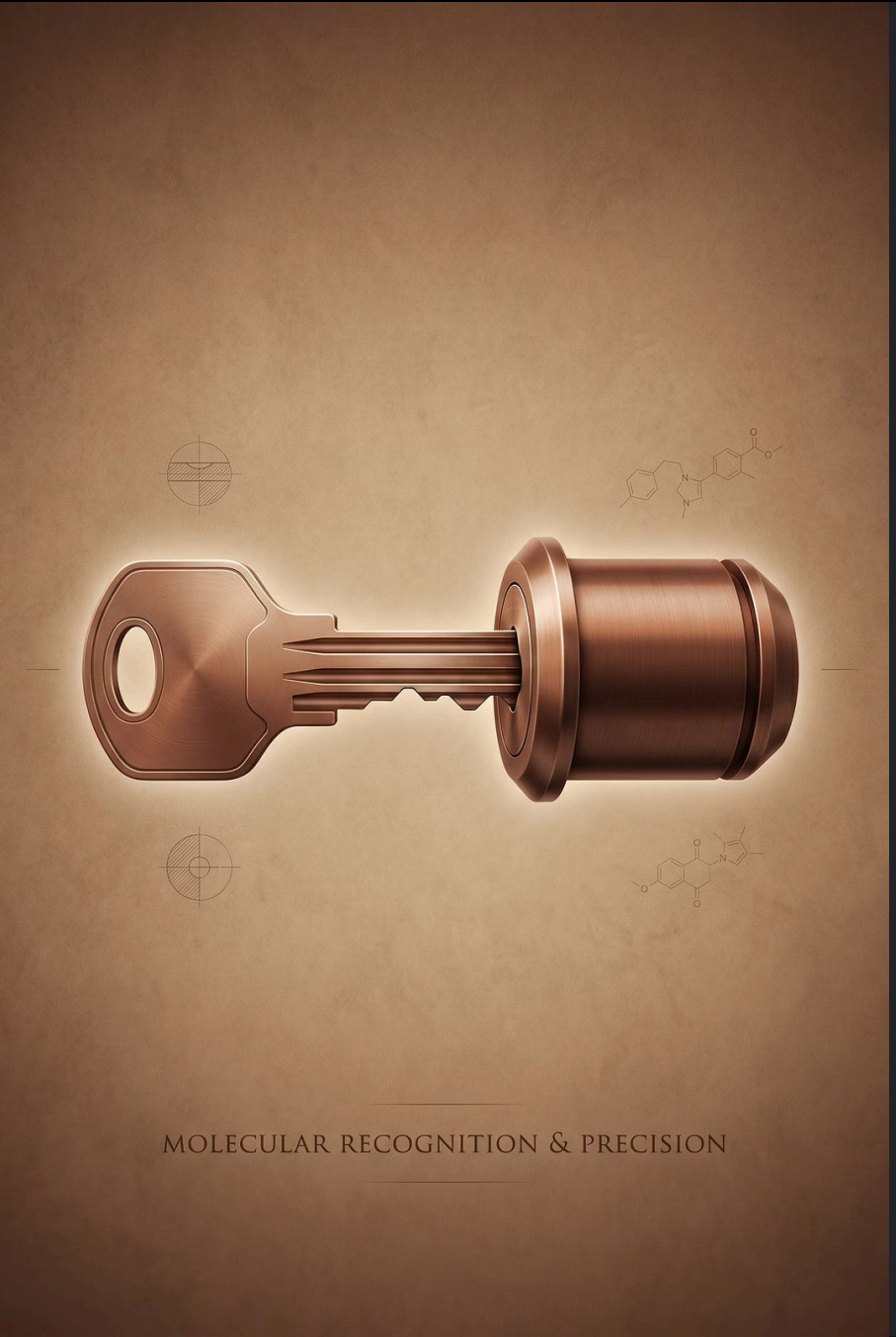
Sigma Deliği ve Protein Etkileşimi

Sigma deliğindeki pozitif bölge, bir proteindeki negatif atom (O veya N) ile çekim kuvveti oluşturur.

Hidrojen Bağından Farkı

Yönlülük — halojen bağı 180 dereceye çok yakın, cetvelle çizilmiş gibi düz bir doğrultuda kurulur.

2020–2025 çalışmaları: kanser tedavisinde kinaz inhibitörleri bu yönlülük kasıtlı olarak kullanılarak tasarlanmaktadır.



Sigma Deliği: Kör Tesadüf mü, Akıllı Anahtar mı?

> Milyarlarca anahtar ve kilidi havada uçuşturduğunuzda, birinin diğerini tam 180 derecelik kusursuz açıyla bulması ihtimali nedir?

- Biyolojik sistemlerde bu eşleşme saniyede binlerce kez, hatasız biçimde gerçekleşir
- Bu potansiyel, atomun yapısına gelecekteki görevine uygun olarak **kodlanmıştır**

Yeşil Kimya: Fotoredoks Katalizi (2019)

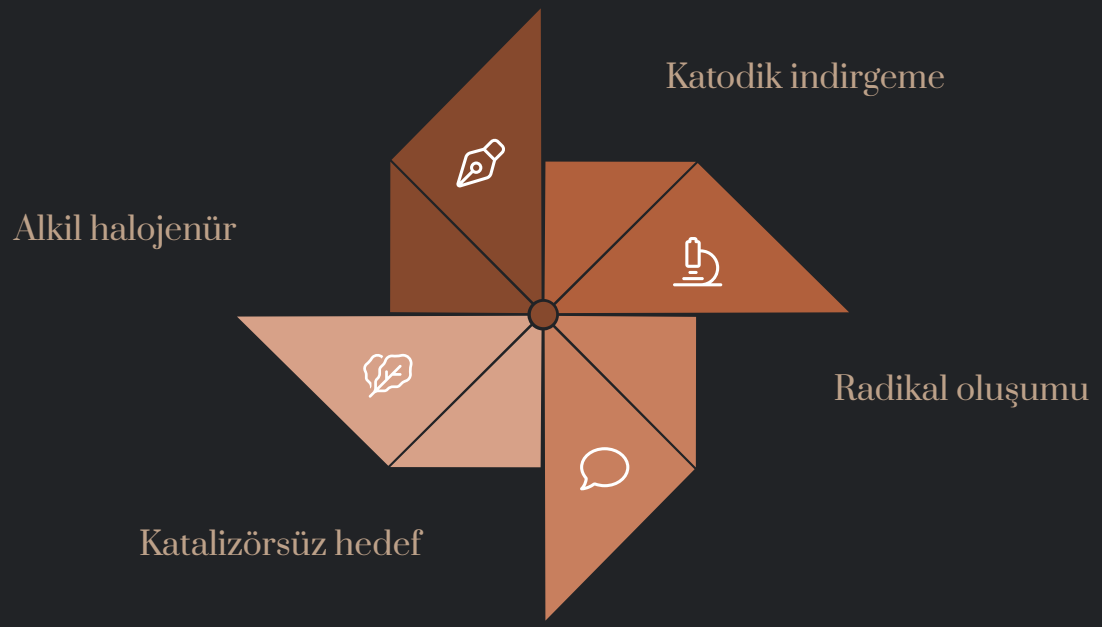
Görünür Işıkla Sentez

Chen ve ekibinin "deformilatif halojenasyon" yöntemi görünür **ışığı** enerji kaynağı olarak kullanır.

- Fotokatalizör ışığı soğurur
- DHP molekülünden elektron koparılır
- CO_2 ayrılır → alkil radikali oluşur
- Tuzdan (NaBr gibi) halojen alınır

Toksik ağır metal veya aşırı oksidant gerektirmez; yüksek atom ekonomisi sağlanır.

Yeşil Kimya: Elektrokimyasal Sentez (2025)



eXEC Yöntemi

Chen ve Rueping'in "eXEC" yönteminde kimyasal oksitleyici yerine **elektron** kullanılır.

- Alkil halojenürler katodik indirgemeyle radikallere dönüştürülür
- Geçiş metali katalizörü gerekmez

"İz bırakmayan" yöntem: reaksiyon sonunda yalnızca hedeflenen ürün elde edilir.

Yeşil Kimya: İyonik Sıvılarla Finkelstein (2025)

Klasik Finkelstein

Bir alkil halojenürdeki halojen, başka bir halojenle yer değiştirir; yanıcı aseton çözücüsü gerekir

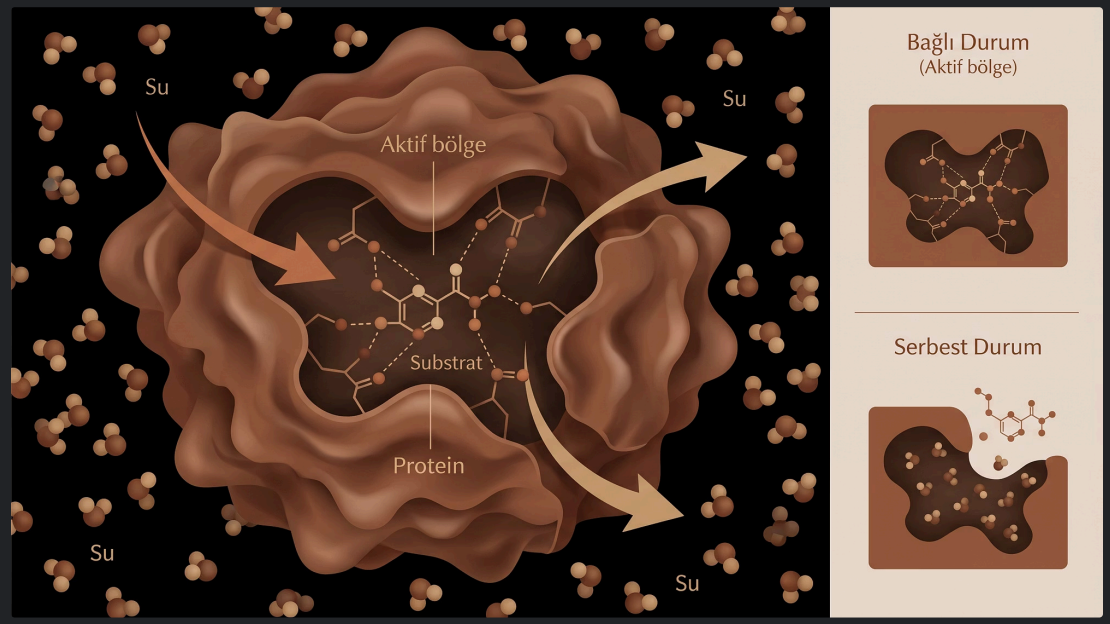
İyonik Sıvı Çözümü

Makama ve Harwood'un çalışması: iyonik sıvılar (oda sıcaklığında sıvı tuzlar, buhar basıncı neredeyse sıfır) bu reaksiyonu güvenli kılar

Sonuçlar

Aktivasyon enerjisi düşürülmüş, verim **%93'e** çıkarılmış, çözücü defalarca geri dönüştürülmüştür

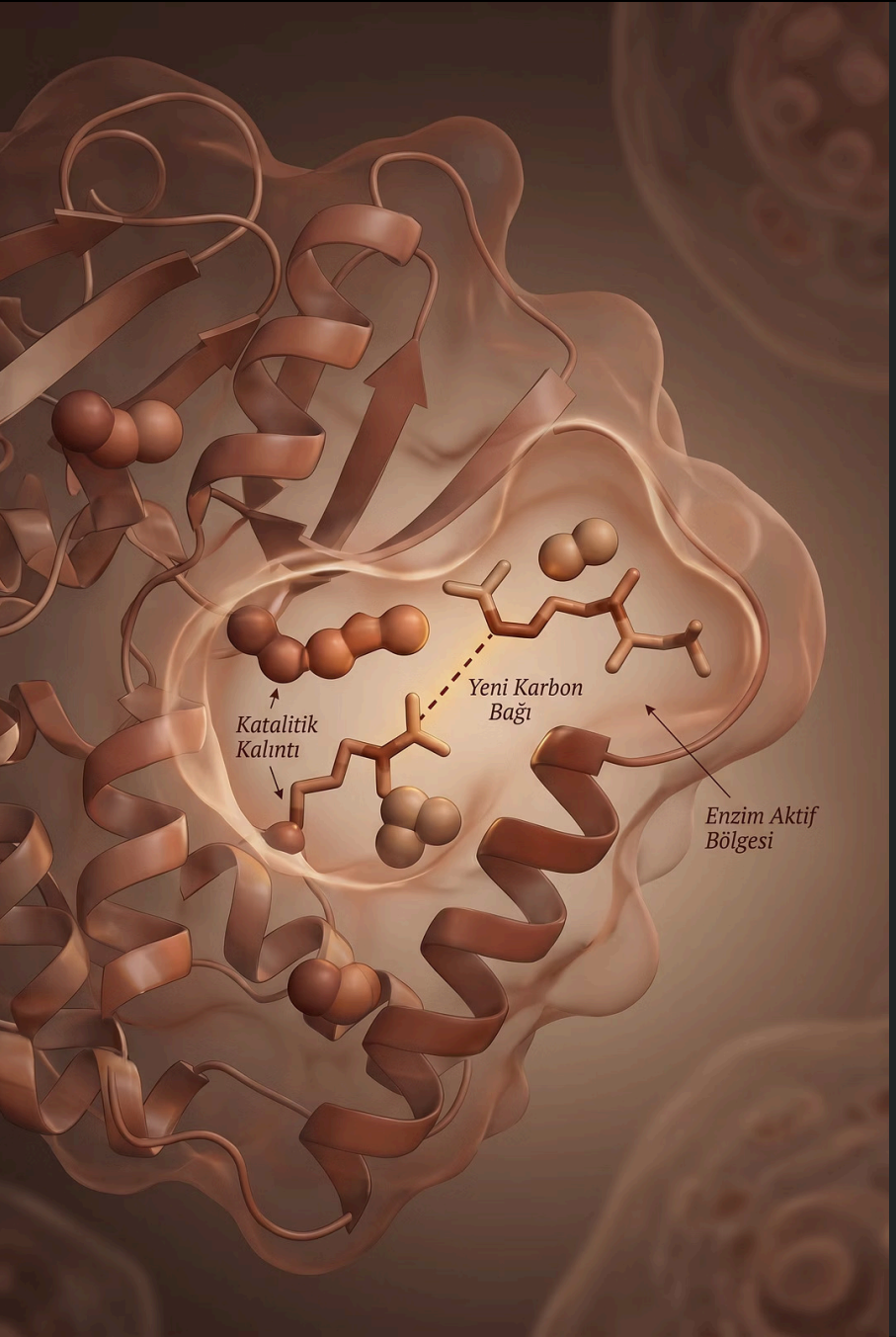
CylK Enzimi: Doğanın Laboratuvarı



CylK Enziminin Mucizesi

Siyanobakterilerde bulunan **CylK** enzimi, aromatik halkaya alkil grubu takar.

Özellik	**Endüstriyel Yöntem**	**CylK Enzimi**
Ortam	Susuz	Sulu (su içinde)
Katalizör	$AlCl_3$ (sert Lewis asidi)	Enzim aktif bölgesi
Sıcaklık	Yüksek	Oda sıcaklığı
Yan ürün	Var	Yok
Seçicilik	Düşük	Mükemmel stereokimyasal



Enzimdeki Tasarım Hikayesi

> İnsan teknolojisinin ulaşmaya çalıştığı verimlilik, bu moleküler makinelerde çok önceden işler haldedir.

→ Hassas Açıyla Tutma

CylK alkil halojenürü aktif bölgesinde hassas bir açıyla tutar

→ Bağın Aktivasyonu

Halojen–karbon bağı aktive edilir; iki karbon atomu yan ürünsüz birleştirilir

→ Planlı ve Amaçlı Üretim

Bu işleyiş, biyolojik sistemlerdeki organohalojen üretiminin **planlı ve amaçlı** olduğunu ortaya koyar

Hammadde ve Sanat: Zehirden Şifaya

Hammadde

Klor → savaş gazı; Karbon → cansız kömür; Hidrojen → patlayıcı gaz

Dönüşüm

Bu elementler belirli bir ölçü, sayı ve geometrik dizilimle bir araya getirildiğinde

Eser

İnsanı güvenle uyutan cerrahi anestezik (Halotan, İzofluran) — uyutma özelliği elementlerin özünde bulunmaz; bu nitelik, o bütüne **ihsan edilen** yeni bir özelliktir

Fail Değil, Tabi Olan

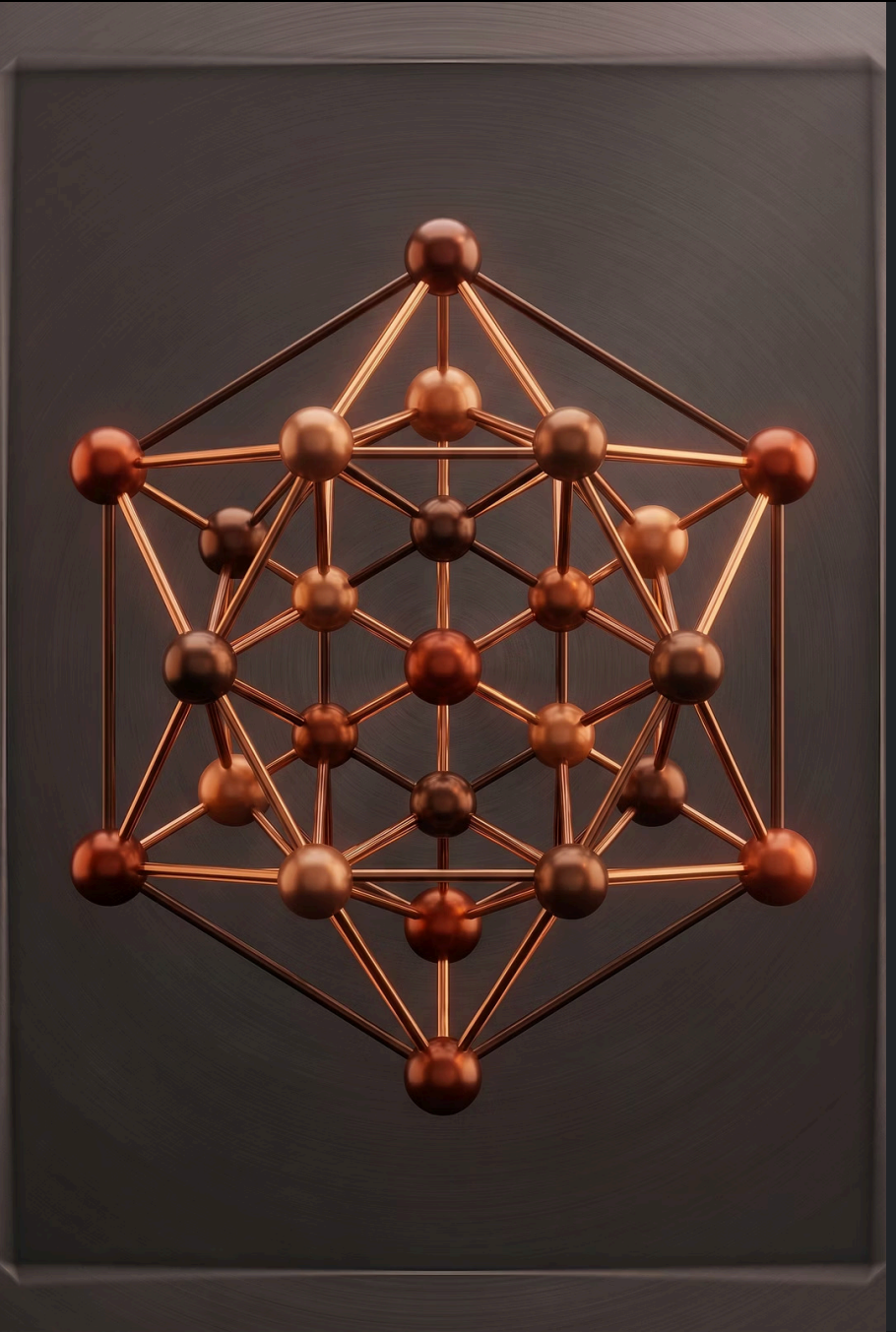
> "Nükleofil elektrofile saldırır" ifadesi pedagojik bir metafördur; maddenin hakikatini tam yansıtmaz.

Tercih Değil, Zorunluluk

OH^- iyonunun karbona yönelmesi bir "tercih" değil; elektrostatik yasaların (Coulomb yasası) zorunlu bir tecellisidir

Kanuna Uyan Madde

Madde, kanunu koyan değil **kanuna uyan**dır; kanunları maddeye ve maddeyi kanunlara boyun eğdiren, maddenin cinsinden değildir



Sentez: Moleküler Mimarinin Bütünlüğü

Bağ Enerjisi Spektrumu

C–F'den C–I'ya uzanan bağ enerjisi spektrumu → koruma ve dönüşüm için ince ayarlı bir araç kutusu

Sigma Deliği

Atomik yapıya işlenmiş, biyolojik görevle örtüşen bir potansiyel

CylK ve Yeşil Kimya

İnsan laboratuvarının henüz taklit edebildiği, doğada çok önceden kurulmuş hassas sistemler

Bilim ve Hikmet

Bilim bu işleyişin **nasıl** olduğunu keşfeder; hikmet ise bu mekanizmanın arkasındaki faili arar